



TITLE:

Efficient Asymmetric Synthesis of Axially Chiral Biaryls and Spirofuranones via Phase-Transfer-Catalyzed Reactions(Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

Xiangfei, Wu

CITATION:

Xiangfei, Wu. Efficient Asymmetric Synthesis of Axially Chiral Biaryls and Spirofuranones via Phase-Transfer-Catalyzed Reactions. 京都大学, 2016, 博士(理学)

ISSUE DATE:

2016-03-23

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.k19513>

RIGHT:

学位規則第9条第2項により要約公開

京都大学	博 士 (理 学)	氏名	呉 祥飛
論文題目	Efficient Asymmetric Synthesis of Axially Chiral Biaryls and Spirofuranones via Phase-Transfer-Catalyzed Reactions (相間移動反応による軸不斉ビアリールおよびスピロフラノンの効率的な不斉合成)		
(論文内容の要旨)			
<p>Asymmetric phase-transfer catalysis has become of great interest as a catalytic method to synthesize a wide variety of chiral molecules. Among phase-transfer-catalyzed reactions, alkylation and alkynylation were some of the most useful reactions to construct important chiral compounds in highly enantioselective fashion, and many useful chiral molecules were prepared by these reactions. However, new methodologies and novel strategies based on these reactions still stimulate chemists to devote their effort on construction of optically enriched target molecules, which are difficult to access by other activation modes.</p> <p>In this context, the author realized the efficient asymmetric synthesis of axially chiral biaryls and spirofuranones, as important compounds in synthetic organic chemistry and medicinal chemistry, via phase-transfer catalyzed alkylation and alkynylation, respectively.</p> <p>1. Catalytic Asymmetric Synthesis of Axially Chiral 2-Amino-1,1'-Biaryls by Phase-Transfer-Catalyzed Kinetic Resolution and Desymmetrization.</p> <p>The author's strategy for synthesis of axially chiral biaryls involves kinetic resolution and desymmetrization by phase-transfer-catalyzed <i>N</i>-allylation. This is an efficient methodology for kinetic resolution of 2-amino-1,1'-biaryl compounds. Various types of 2-amino-1,1'-biaryls were subjected to the kinetic resolution by catalyst under the phase-transfer conditions to resolve the enantiomers with high selectivities. Moreover, the synthetic utility of this method could be extended to the asymmetric desymmetrization of diamino biaryl compounds to obtain the corresponding axially chiral biaryls with high enantioselectivities.</p> <p>2. Efficient Asymmetric Synthesis of Spiro-2(3<i>H</i>)-furanones via Phase-Transfer-Catalyzed Alkynylation.</p> <p>The author achieved a highly efficient catalytic asymmetric synthesis of spiro-2(3<i>H</i>)-furanones via phase-transfer-catalyzed alkynylation. Asymmetric phase-transfer reactions of cyclic β-keto esters with hypervalent iodine reagents under the influence of phase-transfer catalyst gave alkynylation products possessing an all-carbon quaternary center in high enantioselectivities. This is the first example of highly enantioselective alkynylation reported to date using a hypervalent iodine reagent. Subsequent intramolecular electrophilic cyclization of the alkynylation products gave spiro-2(3<i>H</i>)-furanones.</p>			

(論文審査の結果の要旨)

キラル相間移動触媒を用いた不斉合成反応の開発は、その実用性の高さから注目を集め、近年盛んに研究が行われている分野である。不斉相間移動反応の中でも、不斉アルキル化反応や不斉アルキニル化反応は、キラル化合物をエナンチオ選択的に合成する優れた反応であり、多くの有用なキラル化合物がこの手法によって不斉合成されている。しかしながら、キラル化合物によっては、この手法がうまく適用できないものもあり、更なる新たな不斉相間移動反応の開発が求められている。申請者は、不斉相間移動反応において、その有用性にも関わらずこれまで困難とされてきた、不斉アルキル化反応や不斉アルキニル化反応の開発および軸不斉化合物の触媒的不斉合成反応開発という挑戦的な課題に取り組み、これまでにない高立体選択性で目的生成物を得る手法を確立し、不斉相間移動反応における新たな可能性を切り拓いた。

まず、申請者はキラル相間移動触媒を用いた不斉合成反応の新たな展開として、軸不斉を有する2-アミノ-1,1'-ビアリール化合物の速度論的光学分割と不斉非対称化による触媒的不斉合成法の開発に取り組んだ。すなわち、キラル相間移動触媒を用いた*N*-アリル化反応を利用することで、軸不斉2-アリルアミノ-1,1'-ビアリール化合物の速度論的光学分割を行うことにより、一方のエナンチオマーを高立体選択的に得る手法を確立した。この際、新たに触媒設計した対称形を有するモノ置換型のビナフチル型キラル相間移動触媒が良い結果を与えることを見出した。

続いて、キラル相間移動触媒を用いた不斉アルキニル化反応の開発として、スピロ-2(3*H*)-フラノンの不斉合成を目指した。スピロ-2(3*H*)-フラノンは、spirovibsanin Aやspheciospongone Bなどの生理活性化合物の骨格中に見られる重要な部分構造である。この部分構造の不斉合成を目指して、環状β-ケトエステル類の不斉アルキニル化反応の開発に取り組んだ。種々検討の結果、アルキニル化剤として超原子価ヨウ素化合物を、キラル相間移動触媒として簡素化丸岡触媒を用いることにより、相当するアルキニル化体が高エナンチオ選択的に得られた。続いて、各種の親電子剤として、塩化フェニルセレネニルや臭素、*N*-ヨウ化コハク酸イミドを用いることにより、それぞれ、フェニルセレネニル化、ブロモ化、或いはヨウ素化された光学活性スピロ-2(3*H*)-フラノン体が収率良く得られた。生成物の立体構造は、そのX線結晶構造解析を行うことにより、決定した。

よって、本論文は博士(理学)の学位論文として価値あるものと認める。また、平成28年1月12日に論文内容とそれに関連した事項について試問を行った結果、合格と認めた。なお、本論文は、京都大学学位規程第14条第2項に該当するものと判断し、公表に際しては当該論文の全文に代えてその内容を要約したものとすることを認める。

要旨公表可能日： 年 月 日以降